

# Pokrzywka przewlekła – trudny problem kliniczny. Co jeszcze można zrobić?

Chronic urticaria – difficult clinical problem. What more can be done?

Barbara Rogala

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Alergologii i Immunologii Klinicznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. n. med. Barbara Rogala

Post Dermatol Alergol 2009; XXVI, 5: 331–333

**Słowa kluczowe:** pokrzywka przewlekła, trudności diagnostyczne i terapeutyczne.

## Abstract

Numerous factors are proposed to be responsible for chronic urticaria (CU) manifestation. No aetiology is found in many cases of the disease in spite of many diagnostic tests available. Chronic urticaria and particularly idiopathic one is extremely disabling and can be difficult to treat. Although it is unusual to identify underlying specific precipitating factors mast cell degranulation is of central importance in the pathogenesis of CU. Update consensus highlights the current achievements in this field concerning both diagnostic procedures and methods of management. The cornerstone of CU therapy are antihistaminics which according to the current guidelines could be administered in up to fourfold higher than recommended doses. Immunomodulatory treatments including cyclosporin A, plasmapheresis, intravenous immunoglobulin and IgE therapy have been also proposed in some group of patients with CU unresponsive to antihistamines.

**Key words:** chronic urticaria, difficulties in diagnosis and management.

Pokrzywka przewlekła należy do najtrudniejszych problemów praktycznej alergologii. Dotyczy to zarówno diagnostyki, jak i leczenia. Choroba ta jest zespołem wielu fenotypów o zróżnicowanym obrazie klinicznym, nie do końca poznanej etiologii i immunopatofizjologii.

Zasadniczo pokrzywka należy do obszaru zainteresowań dermatologii, jednak z tym trudnym problemem medycznym spotykają się również alergolodzy w codziennej praktyce lekarskiej, chociaż alergja atopowa pozostaje bez istotnego związku przyczynowo-skutkowego z tą patologią. Dzieje się tak dlatego, że choroba ma przewlekły, uporczywy, nawracający przebieg, a jej czynnik sprawczy jest trudny do jednoznacznego określenia, natomiast skuteczność stosowanej terapii jest często niezadowalająca [1].

W świetle tych faktów należy uznać za bardzo cenną inicjatywę światowej klasy ekspertów w tej dziedzinie, prof. Torsena Zuberbiera i Markusa Maurera z Berlina, za których sprawą opublikowano dokument zawierający zbiór wytycznych dotyczących *status quo* osiągnięć badawczych i zasad postępowania w tej chorobie. Szczegól-

ną zaletą tej publikacji z punktu widzenia praktyki klinicznej jest rekomendacja określonych sposobów terapii [2–4].

Pokrzywka przewlekła wywiera wysoce negatywny wpływ na jakość życia chorych. Uważa się, że upośledzenie jakości życia tej grupy pacjentów jest nawet większe niż występujące u osób cierpiących na chorobę wieńcową czy też przewlekłe choroby układu oddechowego. Z tego też powodu zastosowanie optymalnie skutecznego sposobu leczenia pacjentów cierpiących na przewlekłą pokrzywkę jest szczególnie ważne [5, 6].

Proponuje się wiele testów diagnostycznych, których zamierzonym celem jest ustalenie etiologii choroby. Mimo to, u wielu chorych przyczyna pokrzywki pozostaje nieznaną, a leczenie ogranicza się do postępowania objawowego.

Mimo tych niejasności wiadomo, że degranulacja mastocytów i uwalnianie przez te komórki wielu aktywnych biologicznie substancji odgrywa kluczową rolę w patogenezie pokrzywki przewlekłej. Z tego też powodu podstawowymi preparatami stosowanymi w terapii tej choroby są leki przeciwhistaminowe. Leki te, najnowszej genera-

---

**Adres do korespondencji:** prof. dr hab. n. med. Barbara Rogala, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Alergologii i Immunologii Klinicznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, ul. Medyków 14, 40-752 Katowice, e-mail: brogala@mp.pl

cji, o dużej aktywności przeciwhistaminowej i supresyjnej wobec alergicznego odczynu zapalnego są rekomendowane jako pierwszego wyboru. Zgodnie z wytycznymi cytowanego powyżej konsensusu proponuje się wręcz stosowanie tych leków w dawkach 4-krotnie większych od zalecanych przez producenta [2–4, 7–9].

W sytuacji braku pożądanego efektu leczenia proponuje się podanie leków drugiego wyboru, wśród których wymienia się cyklosporynę, metotreksat, cyklofosfamid, azatioprynę, plazmaferzę, dożylne wlewy immunoglobulin i preparaty anti-IgE. Działania te mają na celu supresyjne oddziaływanie na funkcje autoprzeciwciał, które odgrywają istotną rolę w pewnych postaciach pokrzywki o sugerowanym mechanizmie autoimmunologicznym. Istnieją dane, które wskazują, że leczenie immunomodulujące powinno być szczególnie rozważane u chorych z dodatnim wynikiem testu skórniego z surowicą autoimmunologiczną. Ze względu na duży koszt i niepewną ograniczoną skuteczność ten sposób terapii powinno się ograniczać do szczególnie ciężkich przypadków [10, 11].

Na dużą skuteczność preparatów anti-IgE wskazują obserwacje Zuberbiera i wsp. [12], którzy uzyskali bardzo dobre efekty leczenia chorych na pokrzywkę indukowaną promieniami słonecznymi. Jest to o tyle interesujące, że nie stwierdzono cech alergii atopowej czy zwiększonego stężenia IgE w surowicy chorych, u których zastosowano z bardzo dobrym skutkiem omalizumab. Lek ten stosowano więc poza wskazaniami uznanymi dotychczas za klasyczne do stosowania tego preparatu.

Najbardziej pożądanym postępowaniem w każdej chorobie jest jej leczenie przyczynowe. Postępowanie takie w odniesieniu do wielu chorych na przewlekłą pokrzywkę jest trudne, ponieważ w większości przypadków przyczyna choroby bywa trudna czy wręcz niemożliwa do ustalenia lub też czynnik wywołujący jej objawy jest trudny do uniknięcia. Z tego też powodu najczęstszą formą leczenia jest postępowanie objawowe.

Celem leczenia objawowego jest hamowanie uwalniania mediatorów z mastocytów i supresja oddziaływania tych mediatorów na narządy docelowe. Te dwa zasadnicze elementy celu terapii spełniają leki przeciwhistaminowe najnowszej generacji. Preparaty te nie tylko hamują uwalnianie histaminy, ale również funkcje swoistych receptorów w obrębie narządów docelowych i, co więcej, szczególnie w większych dawkach, uwalnianie wielu cytokin z uaktywnionych kaskadą reakcji komórek bezpośrednio odpowiedzialnych za powstawanie przewlekłego odczynu zapalnego warunkującego objawy choroby.

W objawowym leczeniu pokrzywki leki przeciwhistaminowe zajmują pierwszoplanową pozycję, ponieważ wiele objawów tej choroby jest mediowanych przez receptory H1 zlokalizowane na komórkach śródłonek i włóknach czuciowych. Należy jednak zauważyć, że wiele objawów pokrzywki przewlekłej jest również skutkiem nacieku komórek zapalenia. Korzystne bywa wówczas zastosowanie kortykosteroidoterapii.

Nie zaleca się jednak przewlekłego stosowania kortykosteroidów w pokrzywce przewlekłej. Dopuszczalne jest krótkotrwałe podawanie tych leków w celu opanowania ostrego zaostrzenia choroby, chociaż ciągle jeszcze nie ma dowodów opartych na zasadach medycyny faktów popierających słuszność takiego postępowania.

W szczególnie opornych na leczenie przypadkach pokrzywki przewlekłej dopuszcza się stosowanie cyklosporyny czy też fototerapii [11, 13, 14].

Do innych metod postępowania należy eradykacja infekcji żołądka, leczenie refluksu żołądkowo-jelitowego czy też zapalenia pęcherzyka i dróg żółciowych, jednak patologia ta jest rzadko jedyną, jeżeli w ogóle, przyczyną zmian pokrzywkowych.

Często przeceniana jest również rola diety eliminacyjnej w opanowywaniu zmian pokrzywkowych. Wynika to z faktu, że alergia pokarmowa jest rzadko przyczyną przewlekłej pokrzywki. Znacznie częściej choroba ta spowodowana jest przez pseudoalergię na dodatki spożywcze [2–4].

W niektórych przypadkach choroby jako leczenie ostatniego wyboru można rozważyć stosowanie antagonistów TNF czy też suplementację preparatów immunoglobulin [10].

Obecnie atrakcyjną propozycją terapeutyczną jest stosowanie leków przeciwhistaminowych w dawkach przekraczających 4-krotnie zalecane przez producenta. Postępowanie takie skutecznie hamuje objawy pokrzywki przewlekłej u wielu chorych. Jeżeli nie następuje poprawa w konsekwencji takiego postępowania w leczeniu tej grupy osób, można również stosować leki przeciwhistaminowe w połączeniu z preparatami przeciwleukotrieniowymi, ewentualnie ketolifen czy też warfarynę.

Nie zaleca się wcześniej proponowanego stosowania szczególnie w leczeniu pokrzywki z ucisku kolchicyny czy indometacyny [2–4].

## Podsumowanie

Pokrzywka przewlekła, jej przyczyny i trudności w znalezieniu skutecznej metody leczenia w określonych sytuacjach klinicznych jest dużym wyzwaniem współczesnej medycyny.

Dzieje się tak, mimo dużego postępu w rozumieniu immunopatologii przewlekłych procesów zapalnych i coraz większej liczby proponowanych metod leczenia tej patologii.

W leczeniu uciążliwej choroby, jaką jest pokrzywka przewlekła, lekami o najwyższym stopniu rekomendacji, zgodnie z zasadami medycyny opartej na dowodach naukowych, są leki przeciwhistaminowe najnowszej generacji. Zasadność stosowania innych, alternatywnych leków w tej chorobie wymaga potwierdzenia w badaniach opartych na regułach obiektywizmu naukowego. Dalsze badania zmierzające do pogłębienia ciągle jeszcze niedostatecznej wiedzy dotyczącej mechanizmu pokrzywki przewlekłej są potrzebą chwili.

### Piśmiennictwo

1. Pigatto PD, Valsecchi RH. Chronic urticaria: a mystery. *Allergy* 2000; 55: 306-8.
2. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI/GA2LEN? EDF/WAO guideline: definition, classification, and diagnosis of urticaria. *Allergy* 2009; w druku.
3. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI/GA? LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria. *Allergy* 2009; w druku.
4. Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W, et al. EAACI/GA2LEN/EDF guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy* 2006; 61: 316-20.
5. Mlynek A, Magerl M, Hanna M, et al. The German version of the Chronic Urticaria Quality-of-Life Questionnaire: factor analysis, validation, and initial clinical findings. *Allergy* 2009; 64: 927-36.
6. O'Donnell BF, Lawlor F, Simpson J, et al. The impact of chronic urticaria on the quality of life. *Br J Dermatol* 1997; 136: 197-201.
7. Cassano N, Raho G, Filieri M, et al. Influence of desloratadine on oxidative stress markers in patients with chronic idiopathic urticaria. *Int J Dermatol* 2006; 45: 394-6.
8. Potter PC, Kapp A, Maurer M, et al. Comparison of the efficacy of levocetirizine 5 mg and desloratadine 5 mg in chronic idiopathic urticaria patients. *Allergy* 2009; 64: 596-604.
9. Staevska, M, Kralimarkova T, Kraeva S, et al. Determinants of the success of treatment of subjects with chronic urticaria on higher than conventional doses of levocetirizine and desloratadine. *Allergy*; 63 (Suppl): 502.
10. Magerl M, Philipp S, Manasterski M, et al. Successful treatment of delayed pressure urticaria with anti-TNF-alpha. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119: 752-4.
11. Vena GA, Cassano N, Colombo D, et al.; Neo-I-30 Study Group. Cyclosporine in chronic idiopathic urticaria: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 705-9.
12. Güzelbey O, Ardelean E, Magerl M, et al. Successful treatment of solar urticaria with anti-immunoglobulin E therapy. *Allergy* 2008; 63: 1563-5.
13. Borzova E, Rutherford A, Konstantinou GN, et al. Narrowband ultraviolet B phototherapy is beneficial in antihistamine-resistant symptomatic dermatographism: A pilot study. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59: 752-7.
14. Engin B, Ozdemir M, Balevi A, Mevlitoğlu I. Treatment of chronic urticaria with narrowband ultraviolet B phototherapy: a randomized controlled trial. *Acta Derm Venereol* 2008; 88: 247-51.